

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 6 juin 1895, à 1 heure

Par EGERTON BRANDT

Né à Funchal (Madère), le 29 mars 1863.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DE

L'HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE

(A FRIGORE)

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

Juges : MM. | GUYON, professeur.
| SCHWARTZ, MÉNÉTRIER, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1895

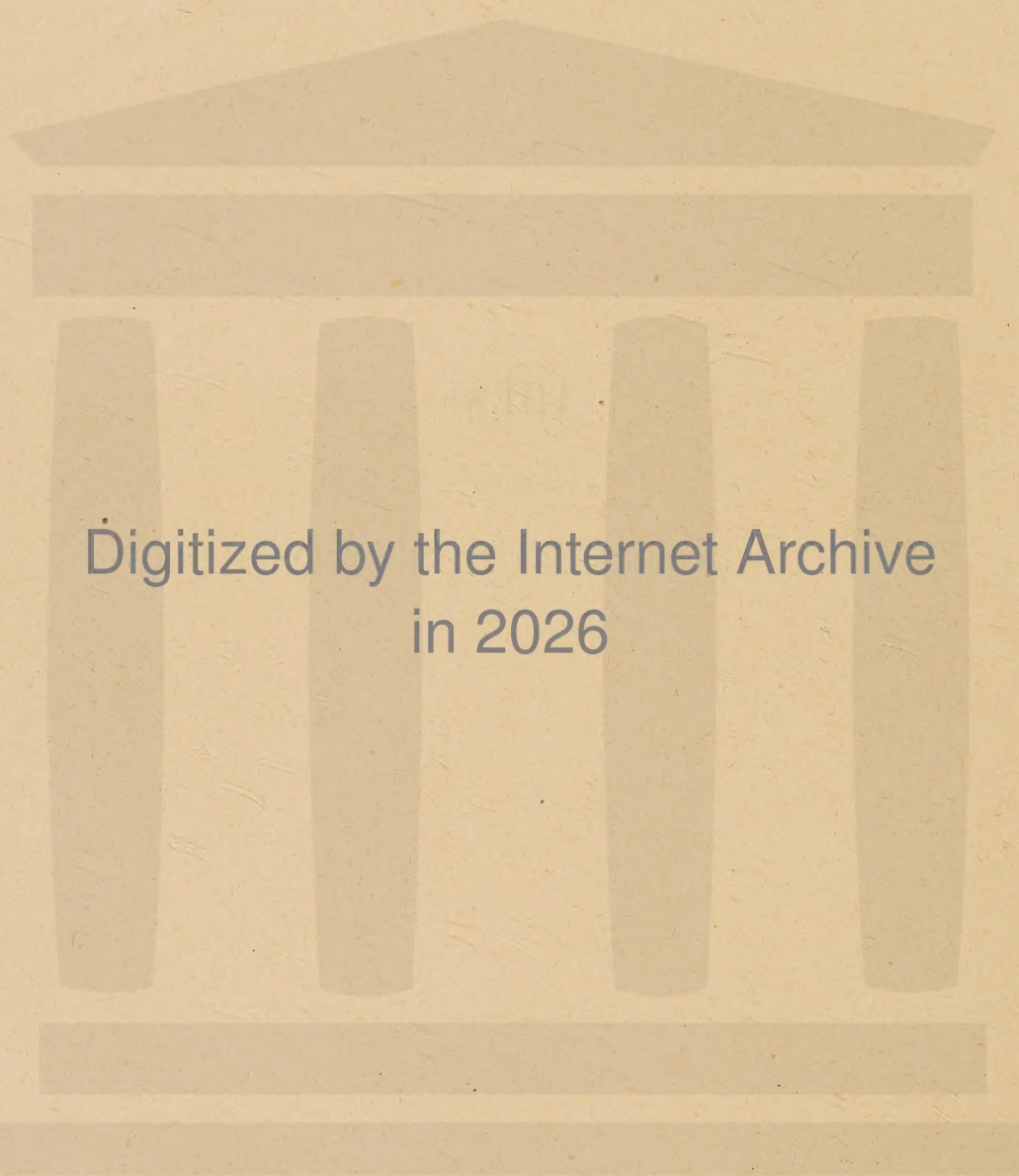
317

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

718



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553826_0039

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 6 juin 1895, à 1 heure

Par EGERTON BRANDT

Né à Funchal (Madère), le 29 mars 1863

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DE

L'HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE

(A FRIGORE)

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

*Juges : MM. { GUYON, professeur.
 { SCHWARTZ, MÉNÉTRIER, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, RUE RACINE, 15

1895

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Boyen.	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale.	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.	DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY.
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBENE
	STRAUS.
	G. SEE.
Clinique médicale.	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND.
	TILLAUX.
Clinique chirurgicale.	BERGER.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Clinique d'accouchements.	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice.

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRE	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MENETRIER	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NELATON	SEBILEAU
BRISAUD	GLEYS	NETTER.	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DEJERINE	MARFAN	RETTERER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DE

L'HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE

(A *FRIGORE*)

DÉFINITION

L'hémoglobinurie paroxystique ou « *a frigore* » est une affection caractérisée par l'émission d'urines chargées d'hémoglobine sans qu'on puisse y retrouver la présence de globules rouges. Il ne passe donc dans l'urine qu'un des éléments du sang, la matière colorante des globules, et généralement de l'albumine, il manque les éléments figurés, les globules.

On voit donc tout de suite qu'il y a une différence essentielle entre l'hémoglobinurie et l'hématurie.

Dans cette dernière, en effet, le microscope démontre la présence de globules rouges.

Dans l'hémoglobinurie même il faut établir des catégories, et distinguer des hémoglobinuries symptomatiques, que nous mentionnerons au diagnostic, et l'hémoglobinurie paroxystique *a. frigore*, encore appelée par opposition aux précédentes, hémoglobinurie essentielle. C'est celle-ci seulement que nous décrirons.

HISTORIQUE

L'étude de cette affection a été d'abord faite en Angleterre; elle y a été désignée sous divers noms: *intermittent hæmaturia*, *winter hæmaturia*, *paroxysmal hæmaturia* ou *hæmatinuria*. La première description remonte à 1865 et elle a été donnée par Georges Harley (*Med. chir. Trans.*). De là le nom de maladie de Harley, qu'on lui donne quelquefois en Angleterre. La première observation que nous avons pu trouver et dont nous donnons une analyse, est celle de Dressler (Obs. XX).

Ensuite viennent les travaux de Dickinson (*ibid.* 1864), de Hassal (1865), Payy (*Path. Soc. Trans.*), Gull (*Guy's Hosp. Reports*), Murchison (*Path. Soc. Trans.*). Greenhow (1868) Habershon et Matthew Davis (1870). Laycock (1871), Roberts (1872), Legg (1874), Warburton-Begbie (*Edin. med. Journal* (1875), Beale (1875), Forrest, Finlayson, Adam et Wilks (1879), Mackenzie (1878-1883), Matthew Charteris, Neale (1879), Stone, Day, Godson (1880), Saundby (1880-1882), Morris (1885); un résumé des travaux anglais a été donné par Roberts dans *Reynold's System of medicine* et dans *Fagge and Pye Smith's Principles and Practice of medicine* (1) avec sept

1. Vol. V, p. 468-472: *On paroxysmal Haematinuria.*

observations personnelles. On voit par cette longue énumération d'auteurs combien ce sujet a occupé les pathologistes anglais.

Plus tard sont venus des travaux en Allemagne, où Popper a décrit une hémoglobinurie nerveuse. Lebert et Leucchi (1872), Kuessner (1872), Lichtheim (1878), Rosenbach (1880), Soltnikoff, Lœtz, Eichbaum, Boas (1882), Strübing (1882), Heinemann (1885).

On trouvera dans l'article d'Hénocque du *Dictionnaire encyclopédique* la bibliographie détaillée de ces divers travaux.

En Italie, il faut signaler l'intéressant travail de Murri, paru dans la *Gazette de Bologne* de 1879, où il étudie la clinique et la pathogénie de cette maladie. Silvestrini (1881) l'a étudié également.

Ajoutons à ces travaux ceux de van Rossem à Amsterdam (1877), et de Jacobi et Gordon Murril en Amérique (1882).

En France, les travaux sont moins nombreux, ce qui nous montre que cette affection y est plus rare qu'en Angleterre. Clément, dans le *Lyon médical* de 1880, en a publié le premier cas; puis vint cette même année une observation de Lépine dans la *Revue mensuelle de 1880* et dans ce même journal en 1880, une étude de Ramlot. Corre, Ducazal, Torio, Henrot et surtout Mesnet, dans les *Archives de médecine de 1881*, ont contribué à faire mieux connaître cette maladie.

Ajoutons à cela les revues de Dreyfus-Brisac, Eloy, les thèses de Bréjon, de Barrion et de Delafosse, ainsi que l'article d'Hénocque dans le *Dictionnaire Encyclopédique*.

SYMPTOMES

Mesnet, en 1881, disait : « Nous sommes en présence d'une maladie nouvelle, qui se présente avec une physiologie tellement personnelle, qu'il est impossible au clinicien de la méconnaître dès sa première rencontre.

Deux faits essentiels la caractérisent :

- 1° Une urine sanglante et albumineuse ;
- 2° L'absence complète de globules sanguins. »

A cela, il ajoutait un autre fait aussi constant que les deux premiers, la manifestation de la maladie par crises, par paroxysmes, qui sont soumis à l'action du froid. Les relations de cause à effet sont telles, que dans l'observation de Mesnet, on a pu provoquer à volonté, par le froid, de nouveaux accès. C'est donc bien une affection *a frigore*, dont les accès semblables à ceux des maladies paludéennes ne durent que quelques heures.

a) L'accès.

L'accès survient brusquement en pleine santé, à la suite de l'impression du froid et surtout du froid aux

pieds. Généralement le médecin n'a pas l'occasion d'observer les signes du début, du moins dans la maladie spontanée. Dans les accès provoqués, ces signes sont atténués, le frisson initial peut faire défaut ou la sensation de froid se limiter à la partie refroidie. Mais dans l'hémoglobinurie spontanée, le frisson manque rarement et se généralise d'ordinaire à tout le corps.

Sa violence peut atteindre celle d'un accès paludéen. En été, ce frisson fait plus souvent défaut, ou est atténué.

La peau a l'aspect de la chair de poule, et on peut voir de l'urticaire généralisée ou limitée aux parties refroidies. Quelquefois on a noté du purpura, d'autres fois un œdème aigu circonscrit (Obs. XVII). La face est pâle, le nez, les oreilles, les mains sont cyanosés, quelquefois il y a du subictère. L'aspect des extrémités, dans cette période algide, rappelle celle de l'asphyxie locale (Obs. VII). On a noté la coexistence d'engelures des extrémités inférieures (Obs. XIII), ainsi que des ecchymoses phlycténoïdes des oreilles, et même des gangrènes du nez, des joues, des oreilles, des orteils (Obs. XXI, XXII) qui rapprochent encore l'hémoglobinurie de la maladie de Raynaud. Le frisson peut s'accompagner d'une soif vive, mais cette sensation se produit surtout à la période fébrile.

Ce début de l'accès est marqué en général par des phénomènes douloureux d'intensité variable (Obs. XX). Dans l'hémoglobinurie provoquée ces douleurs peuvent manquer, nous verrons ce fait noté dans plusieurs observations, entre autres dans celle d'Arnould. Lorsqu'elles existent, elles consistent en céphalées, bouffées de cha-

leur accompagnées de rougeur du visage, qui remplace la pâleur du début. Il y a un sentiment d'engourdissement et de constriction comme celui que produit le froid intense. Le malade se plaint de coliques, des douleurs propagées à tout le ventre quelquefois prédominantes à la vessie, le long de l'uretère et au niveau des reins, irradiées aux testicules et pouvant faire croire à une attaque de colique néphrétique; cependant la miction n'est pas douloureuse.

Il existe d'ordinaire une douleur épigastrique, accompagnée quelquefois de vomissements (1) alimentaires ou bilieux. La région lombaire est particulièrement douloureuse, même par le plus léger mouvement ou le simple attouchement. Le malade marche souvent courbé en deux. Le foie ainsi que la rate peuvent être légèrement augmentés de volume et douloureux à la pression (Lichtheim).

Il peut y avoir un ictère assez intense sans réaction de Gmelin (Obsv. XXII).

Il y a eu, en outre, une sensation de vertige, d'accablement, allant dans certains cas jusqu'à une véritable prostration. Kobler et Obermayer ont signalé un rétrécissement des pupilles, qui ne réagissent plus à la lumière, une anesthésie des membres, une exagération du réflexe rotulien.

Tandis que le malade éprouve de violents frissons, et que la température extérieure paraît abaissée, la température centrale, au contraire, monte et s'élève bientôt à 39,5°.

1. Brunelle. *Bull. méd. du Nord*, 1891, n° 9, p. 209.

Elle atteint rapidement, dans un quart d'heure quelquefois, son maximum et peut aller jusqu'à 40° ou plus (Fagge 40°,6), tandis que dans d'autres cas elle reste normale.

Chez le malade de Mesnet la température montait de 36° à 38°. D'après Greenhow il semblerait que dans les premiers accès, la température s'élève rapidement, tandis que dans les accès suivants elle se maintient plutôt à la normale.

La progression de la température pendant l'accès a été étudiée par divers observateurs. Rosenbach a noté les faits suivants chez un enfant :

Aussitôt après l'apparition des prodromes, alors qu'il n'y avait pas encore d'hémoglobinurie, mais qu'il y avait déjà de l'albumine, la température rectale était de 37°,4; quelques minutes après le début de l'accès, elle était de 38°,8. Dix minutes plus tard de 39°,1. A ce moment, l'urine renfermait de l'hémoglobine. Un quart d'heure plus tard le malade avait 39°,5, puis la température revint peu à peu à la normale en une demi-heure.

Du Cazal par un accès provoqué observe au bout d'un quart d'heure une température de 37°, une heure après 37°,7, et enfin 40°. Matthew Charteris a vu une ascension progressive jusqu'à 37°,8 et une défervescence progressive aussi jusqu'à 36°,7.

Le pouls suit les oscillations de la température; pourtant ces variations sont peu marquées et ne dépassent guère 10 à 15 pulsations (de 70 à 88, rarement 108 par minute). L'élévation de la température peut ne pas être en rapport avec l'état du pouls. Souvent pendant l'accès

le pouls peut, au contraire, devenir plus lent, plus petit, plus serré : Druitt a observé sur lui-même qu'avant l'apparition de l'hémoglobine, son pouls se ralentissait à 50-55 pulsations.

On peut voir à la fin de l'accès des sueurs profuses (Kobler et Küssner).

En résumé, l'accès est caractérisé par des frissons, des douleurs, et une élévation de température, mais ce qui donne à la maladie son cachet spécial, c'est l'état des urines.

b) Les urines.

Les urines présentent une couleur spéciale qui appellera l'attention. Cette coloration est variable selon l'intensité de l'accès, c'est-à-dire, selon la quantité d'hémoglobine qu'elles renferment (du Cazal, Murri). Elle peut suivre une marche croissante, parallèle à l'ascension thermique puis décroître avec la température (accès provoqué du malade de Mesnet). Dans d'autres cas, la première miction ne survient que une ou deux heures après le début de l'accès. Et alors la couleur est d'emblée au maximum. On n'observe alors que la gamme décroissante (du Cazal, Rosenbach, Barrion). D'ailleurs cela peut dépendre de la réplétion de la vessie au début de l'accès. Dans les accès provoqués, on a pu, en graduant la durée de l'action du froid et l'intensité de cet agent, graduer aussi le degré de coloration des urines.

Cette teinte varie du rouge jaune au brun noir. On les

a comparées en Angleterre aux vins de Porto, de Xérès, à l'indigo, au mahogany, à la suie, au porter; en France, en Allemagne, en Italie, au café, au chocolat (Hénocque).

Cette urine, transparente d'abord, devient trouble par le repos et forme un dépôt rouge brun, tandis que la partie liquide conserve une teinte sanguinolente.

La *densité* est élevée (1015-1020)

La *réaction* de l'urine est assez acide généralement, pourtant dans notre observation XVI, où l'analyse a été faite au laboratoire d'Yvon, nous voyons que la réaction était neutre ou légèrement alcaline. Druitt l'a aussi observé une fois (Obs. XXII).

L'examen par l'acide nitrique démontre la présence d'albumine, qui quelquefois précède celle d'hémoglobine et persiste encore après sa disparition. La teinture de gaiac démontre la présence de la matière colorante du sang.

Mais sous quelle forme se présente cette matière colorante? C'est là une solution que le spectroscope seul pouvait donner. De là l'importance primordiale de l'examen spectroscopique de ces urines.

Gull, Harley, Greenhow, Roberts, avaient cru que la matière colorante était de l'hématine. Gscheidlin, dans le cas de Lebert et Secchi (1872), a montré que c'était de l'hémoglobine par l'examen spectral. Il a vu la transformation des deux bandes d'oxyhémoglobine en bande unique d'hémoglobine réduite par le sulfure d'ammonium, et l'action de l'oxyde de carbone produisant l'apparition des deux bandes d'hémoglobine oxycarbonée, résistant

celle-là à la désoxydation par le sulfhydrate d'ammonium. Kobert et Küessner (1878), Mackenzie, Mac-Munn, van Rossem, Neale (1879) et Saundby, ont continué cette étude. Mac-Munn, Kobert et Lichtheim, ont montré que cette hémoglobine pouvait s'altérer, et devenir par oxydation, un produit très stable : la *méthémoglobine*. Ralfe l'a toujours trouvée, Hénocque l'a vue apparaître au sixième examen, 2 heures 35 minutes après le début de l'accès et conclut à une production secondaire. Hayem, au contraire, insiste sur le fait qu'il a toujours trouvé dans l'hémoglobinurie paroxystique essentielle, la méthémoglobine dans les urines fraîches (1). Tandis que l'oxy-hémoglobine est caractérisée par deux bandes dans le jaune vert entre les lignes D et E de Fraunhofer, la méthémoglobine montre, en outre, une troisième dans le rouge à gauche de la ligne D ; une couche d'urine un peu épaisse la rend plus visible.

En examinant ainsi l'urine on ne voit pas le bleu du spectrum, mais en y ajoutant un peu d'eau on rend l'extrémité bleu visible, et on trouve également la bande qui caractérise l'urobiline entre le bleu et le vert (Hayem). Que l'hémoglobine s'altère plus encore et ce n'est plus de la méthémoglobine, mais de l'hématine (Obs. II), surtout de l'hématine acide. L'altération a pu se faire dans la vessie par les oxalates, ou après l'émission de l'urine (Hénocque) ; d'après Ralfe elle se ferait au moment du dédoublement de l'hémoglobine en hématine et

1. V. Observ. d'Ehrlich. *Deut. med. Wochensch.*, 1881, n° 16, p. 224.

bilirubine. L'hématine acide se reconnaît au spectroscope par une bande unique en plein orangé.

Combien y a-t-il d'hémoglobine (1) ?

Cette quantité est variable selon la teinte du liquide. Hayem, dans le cas de Mesnet, évalue la quantité de sang de l'urine à 7 0/0 ; Hénocque aussi ; Salle à 12 0/0 dans le même cas qu'Hénocque. A côté de l'hémoglobine il y a de l'*albumine*. Cette albumine peut paraître avant l'hémoglobine. On l'a même vu exister seule, constituant une *albuminurie paroxysmique* chez certains hémoglobinuriques quand le refroidissement est insuffisant pour provoquer les urines rouges (Obs. IV, XXII).

Cette albumine est coagulable par la chaleur et l'acide nitrique. Gull pensait que c'était de la globuline, et Lichteim qu'en chauffant l'urine, l'albumine ne se comportait pas comme de la sérine : d'après cet auteur, au lieu de former de petits flocons, qui se déposent en s'unissant, on voit se former un flocon brunâtre qui surnage et qui, mis dans une solution contenant de l'alcool et de l'acide sulfurique, perd sa couleur, le liquide devenant plus ou moins rouge.

Saundby a montré par le sulfate de magnésie que la sérine et la globuline existaient ensemble.

Dans notre observation XVI, la première analyse a montré :

Sérine.....	0 gr. 64 par litre.
Globuline.....	0 gr. 48 par 24 heures.

1. V. *Dosage de l'hémoglobine. Revue des Sciences méd.*
G. Hayem, 1879, t. XIII, p. 94.

D'après Harley, cette albumine se dissoudrait facilement dans l'acide nitrique.

L'acide urique est souvent augmenté (Obs. de A. Robin. Hémoglobinurie due à la marche). Il y aurait là, d'après Robin, une preuve de l'excès de désassimilation qui favoriserait l'hémoglobinurie.

L'urée est de quantité variable (13 gr. en 24 h. dans l'observ. de du Cazal. 20-22 gr. dans celle de Mesnet). D'après Noel Paton (cité par Fagge), la quantité d'urée est toujours exagérée.

Les oxalates sont souvent très abondants. Ils auraient un rôle dans les altérations de la matière colorante et des globules du sang. Il y a quelquefois une vraie gravelle oxalique (Obs. XVIII). Ces oxalates (Obs. V) peuvent avec l'acide urique former des cristaux qui, enlacés par la fibrine du sang, deviendraient le point de départ de calculs du bassinet. Ils ne sont pourtant pas constants (Obs. de Kuessner et obs. I de M. Barrion).

Il n'y a pas de sucre ni de pigments biliaires, mais *l'urobiline*, dont nous avons signalé la présence, indique un état pathologique de la cellule hépatique. Il y a d'ailleurs une urobilinurie paroxystique donnant le tableau de l'hémoglobinurie (Obs. d'Arnould. *Ann. gén. urin.*, 1892).

Les *phosphates ammoniaco-magnésiens* existent généralement.

La quantité des urines est souvent augmentée.

Cette polyurie est manifeste dans notre observation XVI

(3.150 cc.). Elle décroît à mesure que la maladie guérit. Il faut tenir compte de ce fait pour évaluer la quantité d'albumine. En effet, elle peut rester la même par litre, mais être notablement augmentée par 24 heures (Obs. XVI, deuxième analyse).

L'examen microscopique des urines démontre l'absence de globules rouges, ou s'ils existent, ils sont peu nombreux, déformés, décolorés (Obs. XVI) (1).

Il y a de rares leucocytes et souvent des cellules épithéliales de la vessie. Quelquefois en dehors de l'hémoglobinurie, par le fait d'une légère congestion rénale, on trouve des grosses cellules de Bellini et des leucocytes (Obs. V).

Il y a presque toujours des cylindres hyalins ou granuleux, souvent pigmentés par la matière colorante du sang et par les urates (Beale). Les débris de cylindres ressemblent à ceux que Ponfick a décrits dans l'urine après la transfusion.

Ajoutons à l'examen microscopique les cristaux oxaliques ou uratiques.

Le *dépôt* de l'urine est brun, couleur de café noir, on y trouve des cylindres et une matière granuleuse, amorphe, brune, renfermant des cristaux d'hématine (Gull), d'hématoïdine (Neale) ou des cristaux foncés mal connus et mêlés à des urates et oxalates.

Entre les accès, l'urine est à peu près normale, mais

1. V. Wickham Legg. *On paroxysmal hæmaturia*. *St-Barts. Hosp. Rep.* Vol. X, p. 71. Naumyn. *Beiträge zur Lehre des Icterus*. *Arch. f. anat. u. Physiol.*, 1868, p. 420.

quelquefois il persiste de l'albuminurie ou l'urine indique l'existence d'une affection rénale (Lépine, Saundby, Legg) ou d'un calcul (Sutton).

c) Le sang.

Les lésions du sang diffèrent de celles qu'on trouve chez les hémophiles. Dans l'hémoglobinurie, la fluidité n'est pas augmentée.

Les globules, pendant l'accès, ont paru normaux à Lebert, Kuessner, Rosenbach, Clément, Lépine; au contraire, Murri, Boas, Bristowe et Copeman les ont vus déformés.

Hayem a vu chez la malade de Mesnet que les globules rouges étaient peu altérés, pas déformés et pas plus vulnérables qu'à l'état normal. La vulnérabilité des globules ne serait pas augmentée que si le malade accusait un état anémique.

Au moment des accès on voit en plus les lésions des inflammations légères, ou de certaines hémorrhagies (purpura, scorbut). Le réticulum fibrineux est un peu épais. Les piles d'hématies ont une disposition particulière. Le sang se coagule plus rapidement, le caillot se rétracte, devient mou et se redissout en 3 ou 4 heures donnant une couleur rouge au sérum (Obs. IV et XXIII).

Le contenu en hémoglobine est presque égal à celui des globules normaux (premier degré de l'agobulie).

Chez un autre malade, Hayem a vu un certain nombre de globules, d'abord normaux, se changer en chlorocytes, puis achromatocytes.

Le nombre des hématies a été étudié plusieurs fois. Il est légèrement diminué (Hayem : Obs. de Mesnet).

Clément a trouvé 3.900.000 hématies.

Kobler et Obermayer ont vu 3,560,000 avant l'accès, 2,890,090 pendant et 3,810,000 après.

Lépine 2,810,000 et à la guérison 4 millions.

Goetz chez un enfant de 9 ans atteint de syphilis héréditaire a vu :

1,800,000 après l'accès.

2,500,000 entre les accès.

4,000,000 après le traitement,

Le malade de Potain n'en avait que 3,680,000 (Obs. IX) (1).

Le nombre de globules blancs est légèrement augmenté (Obs. de Mesnet).

Après l'accès, on a vu une poussée d'hématoblastes et de globules nains peu en rapport avec une hémorrhagie si légère (Hayem, Obs. Mesnet). Le sérum du sang a été très étudié, et cette étude a une grande importance au point de vue pathogénique.

Le sérum a été trouvé transparent et coloré par l'hémoglobine (Obs. IV, Obs. XXIII. Kuessner, Ehrlich, Lichtheim, Fleischer, du Cazal, Rodet, Boas, Lépine).

Hayem (*Revue des cours scientifiques*, 5 juin 1886), y a vu de l'oxyhémoglobine autant en dehors des accès que pendant l'accès. Cependant pour cet auteur la couleur légèrement rouge du sérum serait un phénomène qui se

1. V. Copeman. *Practitioner*. Sept. 1890.

produit, grâce à la plus grande vulnérabilité des hématies *in vitro*.

Hénocque a vu dans le sang en dehors des accès 8 0/0 d'oxyhémoglobine et pendant l'accès 7 0/0 seulement; dans le sérum, au contraire, il y en avait en dehors de l'accès 1 0/0 et pendant l'accès plus de 2 0/0.

Tout récemment, Lion (obs. XIX) a vu dans un cas mortel d'hémoglobinurie de l'hémoglobine dans le sérum. Cette hémoglobine a disparu deux jours avant la mort, ainsi que l'hémoglobinurie.

Ce sérum conservait intacts les globules même d'une autre origine.

Hénocque (Soc. de Biologie, 6 août 1887), a rapporté les résultats de ses recherches héματο-spectroscopiques.

Avant l'accès, le malade était anémique, présentant seulement 8 0/0 d'oxyhémoglobine et 1 0/0 d'hémoglobine dissoute dans le sérum.

La durée de la réduction était plus longue qu'enormement (76 secondes).

L'activité des échanges était diminuée de moitié (0,52).

Pendant l'accès l'oxyhémoglobine n'était plus que 7 0/0, l'hémoglobine dissoute dans le sérum était montée à 2 0/0. La réduction était plus rapide et l'activité des échanges était augmentée (0,62).

Kobler et Obermayer ont noté dans un cas: avant les accès 90 0/0 de la quantité normale d'hémoglobine et après 80 0/0.

MARCHE. DURÉE. TERMINAISON.

Généralement l'accès hémoglobinurique dure de 5 à 6 heures. Le retour à la santé se fait rapidement, pourtant, si le malade subit des accès fréquents pendant longtemps, il peut rester une albuminurie passagère, un teint anémique, un amaigrissement marqué. Le malade se fatigue vite et à la base du cœur il n'est pas rare d'entendre des souffles anémiques. Cet état se voit même en dehors de l'étiologie syphilitique ou palustre.

Si l'accès dure peu, nous avons vu combien facilement il se reproduira sous l'influence du froid, si bien que dans beaucoup de cas, on peut le produire expérimentalement. Aussi la guérison n'est-elle souvent que temporaire, et au bout de plusieurs jours, plusieurs semaines, plusieurs mois, plusieurs années même (18 ans) de nouveaux accès reviendront.

Pourtant la guérison est la terminaison ordinaire de cette affection, mais nous ne pouvons la prédire que si nous trouvons des antécédents syphilitiques.

FORMES

Lichtheim avait déjà reconnu qu'on pouvait diviser les accès en trois catégories :

I. — Les accès intenses qui ressemblent absolument à ceux de la fièvre intermittente avec frissons, fièvre et sueurs.

II. — L'accès se manifeste par un malaise général, étirements et baillements.

III. — Le malade n'éprouve aucuns symptômes généraux, l'hémoglobinurie survenant seule.

Les accès légers peuvent revêtir plus tard une forme intense, mais une telle corrélation n'est point nécessaire, puisqu'un malade peut très bien subir des accès de grande intensité dès le début qui gardent leurs caractères, et d'autre part, un autre malade n'accuse toute sa vie que des accès sans aucuns symptômes généraux.

Dans les formes plus intenses on a signalé :

De l'urticaire (1) et du purpura, le gonflement aigu et

1. Voir Lichtheim.

passager de la rate et du foie, ainsi qu'un ictère hémaphéique. C'est surtout chez les débilités qu'on peut observer ces formes et ainsi s'expliquent les cas de mort dans cette maladie (Obs. VI et XIX, Obs. de Henrot, Murri, Otto). Dans quelques-uns de ces cas la mort a été due à une pneumonie survenant chez un urémique, à une tuberculose ou à une autre maladie.

ÉTIOLOGIE

L'étiologie de cette maladie est mal connue. Elle attaque surtout des hommes adultes, mais n'épargne pas absolument ni les femmes ni les vieillards. Des observations chez l'enfant ne sont pas rares (1). Quant à la cause, la syphilis, soit acquise, soit héréditaire, est la seule maladie directement incriminée (2); M. A. Robin (3), cependant, a trouvé sur 40 cas d'hémoglobinurie paroxysmique que 26 des malades avaient eu des maladies générales qui auraient pu modifier la nutrition et la résistance générale. Il reste donc de nombreuses observations comme notre observation XXIII, où ni l'examen clinique, ni les antécédents ne révèlent l'origine de la maladie; on ne trouve que les symptômes déjà décrits dépendant d'une

1. *Secchi Berl. Klin. Wochensch.*, 1872, n. 20. Francis. *Med. Times and Gaz.* 1875, T. II, p. 642. Courtois Suffit. *Méd. Mod.*, 2 mars 1895 (citation des statistiques). Comby. *Méd. Mod.*, 6 mars 1895. Soltmann. Cité dans *Méd. Infant.*, 1894, p. 402. Observ. XIX, XX.

2. Murri dans la *Rivist. Clin. di Bologn.* (1865), trouva la syphilis présente 15 fois sur 33 cas d'hémoglobinurie.

3. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1888, p. 300.

cause déterminante, soit le froid, soit une fatigue (1).

L'exposition et la discussion des nombreuses opinions qui ont été émises sur la pathogénie de cette maladie nous entraîneraient trop loin ; nous croyons que les recherches et les constatations des divers auteurs, ainsi que les conclusions auxquelles ils sont arrivés, fourniraient plutôt le sujet d'une étude à part.

Il faut cependant citer l'autopsie d'une malade de M. Dieulafoy, morte en pleine crise d'hémoglobinurie. « On a trouvé les reins présentant une couleur sépia très marquée dans toute la substance corticale. Au microscope, les glomérules étaient indemnes, les cellules troubles des tubes contournés et des branches montantes de Henle présentaient seules une infiltration hémoglobinique complète ; de grosses granulations hémoglobiniqes se rencontraient même dans l'aire des tubes. La localisation était bien celle des pigments qui, dissous préalablement dans la circulation générale, sont éliminés par le rein, comme dans la célèbre expérience de Heydenhain (2). »

1. Obs. de Fleischer. *Berl. Klin. Wochensch.*, nov. 1881, p. 691, Strübing. *Deut. Med. Wochensch.*, 1882, n. 1.

2. Dieulafoy. *Manuel de Pathologie Int.*, 7^e édit. T. III, p. 154.

DIAGNOSTIC

a) Ses éléments.

Le diagnostic se fera par la nature de l'accès, débutant brusquement par le froid, se reproduisant sous l'influence de cette même cause et s'accompagnant d'urines rouges. Mais il existe des urines rouges dues à autre chose qu'à l'hémoglobinurie :

On s'assurera d'abord qu'il y a du sang dans l'urine par la teinture du gaïac ou par la potasse :

Un mélange de gaïac et d'essence de térébenthine ozonisée à parties égales, donne une coloration bleu foncé au liquide contenant du sang.

La potasse lui donne une teinte rouge par réflexion et verte par réfraction.

b) Y a-t-il de l'hémoglobinurie ?

Ainsi on éliminera les urines colorées par l'acide urique, les urines bilieuses et urobilinuriques. Le diagnostic avec l'urobilinurie, qui pourrait d'ailleurs se faire aussi

au spectroscope, est d'autant plus important qu'il y a des cas d'urobilinurie paroxystique dont nous avons déjà parlé.

Mais il ne suffit pas de savoir s'il y a du sang, il faut savoir s'il existe dans l'urine des éléments figurés du sang en quantité considérable, ou seulement d'hémoglobine. A l'œil nu les urines hémoglobinuriques fraîches sont transparentes, tandis que dans l'hématurie elles sont plus ou moins troubles. Au microscope, dans ces dernières, on constatera de nombreux globules sanguins. Dans l'hémoglobinurie on verra quelquefois de rares hématies déformées, une matière colorée granuleuse provenant du sang, amorphe ou sous forme de cylindres.

Il faut savoir que cette matière peut prendre l'aspect de globules rouges déformés; la différentiation se fera par l'eau iodo-iodurée, l'acide osmique, la potasse, qui mettent en évidence le stroma globulaire.

L'hématurie éliminée, il s'agit de l'hémoglobinurie.

L'examen spectroscopique démontrera l'existence des deux raies de l'oxyhémoglobine que le sulfure d'ammonium transforme en hémoglobine à bande unique. La présence de trois bandes démontrera qu'il y a de la méthémoglobine. Il faudra rechercher l'hématine. Enfin on recherchera aussi la quantité d'urée, d'acide urique, d'albumine sous ses deux formes, sérine et globuline.

Le spectroscope montrera dans l'urine diluée la bande d'urobiline.

Reste à doser l'hémoglobuline, qui est encore difficile.

Ralfe fait une échelle de couleurs rapprochant l'urine hémoglobinurique d'une dilution de sang dans l'urine.

Benezcu a transformé l'hémoglobine en hématine par la chaleur et l'alcool contenant de l'acide sulfurique, il a ensuite mesuré par la méthode spectro-photométrique cette hématine acide.

c) *Est-ce une hémoglobinurie paroxystique a frigore?*

Reste à faire le diagnostic de l'hémoglobinurie *a frigore* avec les autres *hémoglobinuries infectieuses* (1) ou *toxiques*, surtout *l'hémoglobinurie paludéenne*, la *fièvre bilieuse hémoglobinurique* et *l'hémoglobinurie par ictère grave*. Mais, les antécédents, l'existence des accès en dehors de l'étiologie du froid, les vomissements bilieux, l'ictère prononcé, l'existence de pigments biliaires en dehors de l'urobiline suffiront au diagnostic.

De même les *hémoglobinuries médicamenteuses*, surtout par la quinine (2), le chlorate de potasse, seront reconnues aux antécédents.

Signalons enfin qu'il y a des *hémoglobinuries traumatiques* (Day).

1. Nash. *Lancet* 24 juin 1893. Hood. *Lancet*, 4 octobre 1890. L. Facciola. *Morgagni*, avril 1890.

2. P. Moscato. *Gazz. degli ospitali*, 1890, n. 17.

PRONOSTIC

La maladie, en elle-même, n'est nullement mortelle (1), mais elle peut durer indéfiniment. Il faut tenir compte dans ces cas de longue durée et d'accès fréquents, de la débilité qui survient à la longue, se manifestant par un état anémique, dyspeptique, et souvent neurasthénique qui favorise une maladie intercurrente, telle que la tuberculose (2); c'est probable que l'état des reins soit définitivement altéré dans une maladie de longue durée, mais, d'après M. Hayem, ceci n'est pas prouvé. M. A. Robin est d'avis que cette maladie peut donner lieu à des calculs du bassinet.

1. V. Potain. *Gaz. des Hôpît.*, 1891, p. 207.

2. Brunelle. *Bull. méd. du Nord*, 1893, n. 2, p. 26.

TRAITEMENT

Les malades doivent en premier lieu éviter le froid autant que possible, soit en abandonnant des métiers qui les exposent à des altérations brusques de température, soit en habitant pendant l'hiver un climat chaud ; nous tenons du Dr H. Weber de Londres que plusieurs de ses malades ont vu disparaître leur accès pendant leur séjour aux Indes, en Egypte, en Algérie ou à Teneriffe... Des vêtements supplémentaires ne remplacent nullement une température plus élevée.

Le traitement radical, ne visant pas seulement la cause déterminante, n'est guère possible, vu nos connaissances étiologiques imparfaites, excepté toutefois chez des malades atteints de syphilis, soit acquise, soit congénitale. Dans ceux-ci, le traitement spécifique donne de bons résultats et doit être essayé en tout cas douteux. Un grand nombre de médicaments ont été employés par divers auteurs, nous n'indiquerons que la quinine, qui a donné des résultats inconstants et agit probablement surtout contre la fièvre et chez des malades dont les accès sont reliés à l'impaludisme. Il faut donner un régime fortifiant et surveiller la santé générale, surtout le système digestif.

CONCLUSIONS

1° L'hémoglobinurie paroxystique est une affection dont les accès se produisent sous l'influence du froid et peuvent être provoqués chez certains individus à volonté par l'influence de cette cause. Quelquefois la marche peut agir comme le froid.

2° La caractéristique de la maladie est dans l'état de l'urine, qui ne renferme pas de globules rouges, mais seulement la matière colorante du sang, sous forme d'oxyhémoglobine, de méthémoglobine, plus rarement d'hématine.

L'examen microscopique et spectroscopique des urines est donc de rigueur.

3° Les lésions du sang sont peu intenses. Ce sont des lésions d'anémie légère et d'inflammation. Le sérum renferme plus d'oxyhémoglobine qu'à l'état normal, mais n'a pas de propriétés altérantes sur les globules sanguins. En somme, dans cette affection, l'hémoglobine est incorporée aux globules d'une manière instable. Ces lésions du sang tiennent le plus souvent à des maladies générales

(syphilis, paludisme, rhumatisme), mais souvent l'étiologie nous échappe.

Lorsqu'une cause occasionnante (froid, marche ou autre fatigue) survient, la résistance globulaire est encore diminuée et l'accès survient.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mesnet. — *Arch. méd.*, mai 1881.

Homme de 37 ans, ébéniste, entré à Saint-Antoine le 4 janvier 1881.

Antécédents héréditaires. — Rien.

Antécédents personnels. — Syphilis il y a 5 ans. 3 mois à l'hôpital du Midi, il n'a rien eu depuis.

Il y a 2 ans, ictère, qui dura 3-4 semaines. Pas de fièvres intermittentes. Pas d'hémophilie.

Le 4 janvier, il était décoloré, avait une teinte jaune cachectique. Il raconte qu'il devenait ainsi chaque fois qu'il rendait des urines rouges, que cela lui arrivait depuis trois ans chaque fois qu'il avait froid, et surtout froid aux pieds. L'été il n'avait rien de pareil, l'hiver, en restant au chaud, il pouvait éviter ces accidents.

Le 5 janvier. — Ses urines étaient claires, légèrement ambrées, sans sucre ni albumine.

Voies digestives, poumons ne présentaient rien d'anormal. Au

cœur, léger souffle à la base au premier temps, se prolongeant en souffle doux dans les vaisseaux du cou.

Palpation du ventre, des reins, du foie, indolore.

Foie abaissé plutôt qu'hypertrophié.

Force musculaire intacte. Pas d'amaigrissement.

Pas de fièvre. — Pas d'ictère.

6 janvier. — Urine claire. On fait descendre le malade au jardin, à une température de 0°, une demi-heure après, il urine un verre d'urine sanguinolente, couleur de vin de Bordeaux. Pas de globules sanguins, mais de l'hémoglobine à l'examen spectral, albumine par chaleur et acide nitrique. Les sensations 15-20 minutes après l'arrivée au jardin étaient :

Sensation de froid aux pieds.

Légers frissonnements.

Céphalalgie, demi-vertige.

Constriction épigastrique.

Engourdissement, mal au cœur sans nausées ni vomissements.

La température avait monté de 36° à 38°.

Le malade se mit au lit, qu'il ne quitta pas, et on garda les urines de chaque heure.

A 1 heure, urine couleur Malaga.

A 2 heures, *idem*

A 3 heures, vin de Bordeaux.

A 5 heures, état normal, albumine disparaît.

L'expérience renouvelée plusieurs fois a toujours réussi.

Quelques jours après l'attaque, la teinte jaune de la peau disparaît, mais elle reste pâle. Pouls 70. Temp. 36°.

Quantité d'urine des 24 heures 1,200-1,400 grammes.

Densité 1015-1020.

Réaction-acide.

Urée, 20-22 grammes.

Pas d'albumine ni sucre.

Pas d'acide oxalique.

Examen des urines et du sang fait par Hayem :

Présence d'hémoglobine oxygénée démontrée au spectroscope.

La quantité d'hémoglobine dans les urines les plus foncées évaluée à celle que donnerait un mélange de 7 parties de sang et 100 d'urine.

L'examen du sang a montré une anémie du premier degré. Globules rouges peu altérées, normalement riches en hémoglobine.

En dehors des accès processus de coagulation normal.

Pendant l'accès, léger épaissement du réticulum fibrineux, disposition des piles globulaires comme dans les inflammations.

En somme, l'état du sang analogue à celui d'autres maladies hémorrhagiques : purpura, scorbut.

Légère augmentation de globules blancs, diminution des rouges ; deux jours après, poussée d'hématoblastes et de globules nains peu en rapport avec une hémorrhagie si légère.

OBSERVATION II

Observation de Du Cazal. Société des hôpitaux, 9 décembre 1881 (*Gaz. hebdom.*, 1881, p. 803).

Prévost, 29 ans, garde-républicain, entre au Val-de-Grâce, le 2 octobre 1881.

Pas de syphilis, ni d'alcoolisme, ni fièvre intermittente.

Dans les premiers jours d'août, malaise, anorexie.

Le 11 août. — Violent frisson à 8 heures du matin, urines rouges. Le soir, il était remis et les urines étaient normales.

Le 29. -- Nouvel accès à la même heure moins intense, sans coloration des urines

Le 30. — Troisième accès comme le premier, avec teinte rouge des urines.

Il entre à l'infirmerie du corps. On lui donne un vomitif, du sulfate de quinine, du quinquina. Il faisait chaud et trois semaines passent sans accès, seulement il n'avait pas d'appétit, pâlisait et maigrissait.

Dans la dernière semaine de septembre, accès intense et il entre à l'hôpital, il est maigre, pâle, subictérique. Pas d'hypertrophie du foie ni de la rate. Fonctions digestives normales. Au cœur, souffle doux propagé dans les vaisseaux du cou.

Urines des 24 heures du 20 novembre au 21=2.500 cc.

Lipides, jaunes, réaction acide.

Densité, 1010-1013 ; 13,04 grammes d'urée (5 gr. 21 par litre).

Pas d'albumine.

Pendant l'accès, pouls 60, petit, serré.

Température 37°, une heure après 38°,7, quelquefois 40°.

Pouls monte à 88°.

Pâleur, engourdissements, cyanose surtout aux articulations.

L'accès est provoqué par une température de 41° et dure 6-7 heures.

Dans cette observation, la coloration des urines à la fin de l'accès diminue graduellement, mais au début, au contraire du malade de Mesnet, elle est d'emblée très intense. Première miction seulement une heure après le début.

Au microscope, pas de globules, pigment en granulations. Albumine. Présence d'hématine et d'hémine.

OBSERVATION III

Bucquoÿ. *Soc. méd. des hôp.*, 9 déc. 1881.

En 1864, Bucquoÿ a observé un malade de 35 ans, robuste, mais anémique. Pas de signes d'albuminurie. Il avait souvent des urines sanguinolentes après être sorti quelque temps dans la rue. Au bout de quelques heures, les urines redevenaient claires.

Le malade guérit complètement au bout de quelques mois.

Traitement. — Tannin en pilules. Bains sulfureux. L'examen des urines a montré de l'albumine pendant les accès, mais on n'a pas examiné au microscope ou au spectroscope.

OBSERVATION IV

Millard. *Soc. méd. des hôp.*, 13 avril 1888.

Malade robuste, âgé de 31 ans. Accès provoqués par refroidissement.

Douleurs abdominales et lombaires à chaque crise expliquées mieux par un processus rénal congestif que par l'hémoglobinhémie.

On n'a pas pu provoquer d'accès par le froid. Chez cette malade, Hayem (*Soc. méd. des hôp.* 7 mars 1891) a vu de vrais accès.

Urines malaga. Par une température de $+ 8^{\circ}$ à $+ 10^{\circ}$, il y a seulement de l'albuminurie paroxystique avec ou sans une très légère hématurie.

Si la température est de 0°, il y a de grands accès. Sérum rouge foncé, sang se coagule plus rapidement, mais il se redissout 4 heures après.

Au début de l'accès, il y a dans l'urine des globules rouges, puis seulement de l'hémoglobine et de la méthémoglobine formée avant l'arrivée de l'urine dans la vessie.

Pour Hayem ce fait montre une fois de plus que l'hémoglobinurie n'est pas une hémoglobinhémie.

OBSERVATION V

A. Robin. *Soc. méd. des hôp.*, 13 avril 1888.

Hémoglobinurie provoquée par la marche.

Jeune homme de 16 ans, bien portant, chez lequel une marche de quelques kilomètres a déterminé des accès. On pensa d'abord à une hémaurie calculeuse.

Traitement. — Repos, toniques, acide arsénieux (0,004 m.), régime lacté mixte, et diète des urémiques à cause de la grande quantité d'acide urique.

L'hémoglobinurie cessa par le traitement, mais une marche de 5 kilomètres en montagne la réveilla. Une fois, le malade rendit par l'urèthre une masse de la grosseur d'un petit pois, molle, formée d'un lacis fibrineux enserrant des cristaux d'oxalate de chaux et d'acide urique.

Par le traitement le malade put peu à peu faire des marches sans hémoglobinurie. Par le repos absolu l'urine redevenait normale. La marche prolongée faisait encore reparaitre des globules blancs, de grosses cellules de Bellini et des traces d'albumine (congestion rénale).

L'auteur en conclut que la destruction des globules rouges se faisait dans le rein lui-même (présence dans le sédiment urinaire de restes d'hématies).

L'expulsion de la masse dont nous avons parlé fait penser que l'hémoglobinurie peut être l'origine de calculs du bassinet. Enfin l'augmentation de la désassimilation (acide urique en excès) favorise la maladie.

OBSERVATION VI

A. Robin. Soc. méd. des hôp., 25 mai 1888.

Femme de 73 ans, ayant une vieille néphrite interstitielle, entre à l'hôpital pour un rétrécissement de la partie inférieure de l'œsophage. Elle est prise bientôt d'accidents d'urémie gastrique et d'hémoglobinurie, qui dure 48 heures et se juge par une polyurie relative, puis survint une pneumonie et au huitième jour, nouvelle hémoglobinurie. La quantité d'urine tombe à 50 grammes. Mort.

Autopsie. — Congestion rénale intense. L'auteur montre par là qu'il y a deux processus dans l'hémoglobinurie.

1° *Préparatoire.* — Altération de la nutrition.

2° *Déterminant.* — Dissolution rénale à début congestif.

OBSERVATION VII

Bristow et Copeman dans une communication le 29 avril 1889
à la Soc. méd. de Londres (*Sem. Méd.*, 1889, p. 151).

Malade de 41 ans, syphilis il y a 20 ans, ni rhumatisme, ni fièvre intermittente.

En janvier 1886, ses orteils deviennent bleus et froids, à la suite d'un processus ulcéreux qu'on prit pour des engelures, les ongles de plusieurs orteils tombèrent. L'hiver suivant, l'urine devint foncée par moments. Maux de tête, attaques de frissons avec un peu d'ictère.

Les attaques depuis lors se répètent tous les hivers, en été sa santé est bonne.

En janvier dernier, à son entrée à l'hôpital Saint-Thomas, on constata un léger ictère et amaigrissement. Température normale. Urine limpide, acide, un peu albumineuse. Densité 1018.

Le 14 janvier, après une courte promenade en plein air il eut des frissons, lividité des pieds et des mains, fièvre. Urine chargée d'hémoglobine et d'albumine.

Le lendemain, ces symptômes avaient disparu, mais les globules étaient crénelés et difformes. Quelques jours après, nouvelle promenade et mêmes accidents.

A chaque fois, diminution du nombre des globules rouges et hémoglobinurie.

On plonge dans l'eau glacée un doigt sur lequel on a mis une ligature; le sang de ce doigt renferme des globules déformés et le sérum est teint par l'hémoglobine (1).

1. V. Ehrlich. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1881, n. 16, p. 224.

Chez ce malade on a noté : ictère, pouls capillaire des lèvres, gêne de la déglutition pendant les attaques.

Ce fait vient à l'appui de l'analogie de l'hémoglobinurie avec la maladie de Raynaud.

OBSERVATION VIII

Barlon. Clin. Society de Londres, 8 nov. 1889.

Homme de 30 ans. Fièvre intermittente et syphilis. Foie gros.

Attaques pendant six heures commençant par engourdissement des jambes et douleurs lancinantes des reins ; urine foncée sans globules, ni oxalates, ni cristaux. Présence de méthémoglobine. Comme médicament l'arsenic paraît avoir donné les meilleurs résultats.

OBSERVATION IX

Potain (Clin. de la Charité. *Gaz. des hôp.*, 12 novembre 1891, p. 1217).

Pas d'impaludisme ni syphilis. Accès légers, mal caractérisés d'abord, puis, après un séjour d'une demi heure dans la cour de l'hôpital, un accès typique se produit. Ceux-ci sont fréquents et il accuse des coliques hépatiques tous les six mois. Il y a deux mois, il eut un embarras gastrique intense. M. Potain fait remarquer la coexistence de l'hémoglobinurie et le mauvais état du foie.

OBSERVATION X

Brunelle. *Bull. méd. du Nord*, 10 juin 1891.

Homme paludéen, syphilitique et alcoolique. Depuis 8 ans chaque hiver, accès d'hémoglobinurie.

Frissons avec sensation de doigt mort, de perte de sensibilité des extrémités, de cyanose des ongles. Au bout d'une demi-heure le malade se réchauffe ; alors surviennent des quintes de toux, des vomissements alimentaires. Durée : 5 heures.

Deux heures après le début, les urines sont noires. Ictère plusieurs fois qui a persisté cinq à six jours après des accès intenses.

Pâleur des téguments, souffle anémique aux vaisseaux du cou, rien au cœur. Foie gros, rate normale. Traces d'albumine dans les urines.

Les accès sont variables d'intensité selon le degré du refroidissement.

Albuminurie passagère et consécutive aux accès.

OBSERVATION XI

Arnould, dans le service de M. Guyon (*Annales mal. gén. urin.*, février 1891, p. 102).

Premier cas. — Le 3 février 1891 un malade arrive avec les urines couleur Porlo. Il a eu de ces pissements de sang 12 à 15 fois par an, surtout en hiver, par le froid aux pieds.

Pas de douleur ni de fièvre pendant l'accès. Provocation de l'accès par le passage dans la cour en hiver.

Urine transparente sans dépôt, sans éléments histologiques, mais riche en matière colorante du sang.

Pas de trace de syphilis. Pas de fièvre intermittente. Des antécédents tuberculeux. Un hydrocèle à parois épaisses.

Deuxième cas. — Un avocat. En hiver 1886 fait un voyage fatigant et pisse du sang. Miction sanglante toutes les fois qu'il voyage en chemin de fer sans couverture, ou qu'il se fatigue par un temps froid.

La simple suppression des gants au mois de janvier suffit à produire l'accès.

Pas de globules sanguins dans les urines, de vagues cylindres, de l'oxyhémoglobine.

A eu un chancre syphilitique en 1873, pas de manifestations syphilitiques depuis 17 ans. Pas de paludisme. Les accès ne sont accompagnés ni de douleur ni de fièvre.

L'auteur rapproche un cas d'urobilinurie par le froid, produit dans les mêmes conditions.

OBSERVATION XII

Baginski (*Münchener, Med. Wochenschrift*, 1888, n. 27).

Un enfant de 3 ans, ayant une hémoglobinurie paroxystique avec frissons.

Pas de globules rouges dans l'urine, mais une forme d'entozoaires de la classe des hématodes non décrite.

Ce cas se rapproche des hématuries des pays chauds.

OBSERVATION XIII

Rinonapoli (*Arch. ital. di Pediatria*, nov. 1891).

Garçon de 7 ans, délicat, pâle, atteint d'engelures aux pieds en décembre 1889. Un soir de janvier 1890, il est pris de frisson, et rend des urines sanguinolentes.

Au spectroscope on constate les trois raies de la méthémoglobine.

Un traitement antiseptique, qui guérit les engelures, guérit aussi l'hémoglobinurie.

Pour l'auteur l'hémoglobinurie serait souvent secondaire.

OBSERVATION XIV

Lépine de Lyon (*Bullet. Médic.*, 15 janv. 1888).

Homme de 30 ans, maçon. Syphilis il y a quelques années. Bien portant jusqu'en octobre 1886.

En faisant les manœuvres comme réserviste il est saisi par le froid un matin de gelée blanche.

Sensation de faiblesse, urines sanguinolentes.

Pendants 15 jours il éprouve les mêmes phénomènes.

Il entre à l'Hôtel-Dieu.

Pendant l'été, santé parfaite. Aux premiers froids, les accidents reparaissent, et au bout de trois jours, le 15 octobre il rentre à l'hôpital. Faiblesse, anémie, ictère conjonctival. Urine foncée, la coloration disparaît par le séjour dans la salle.

Pas de globules rouges, mais de l'hémoglobine et de la méthémoglobine.

OBSERVATION XV

Observation inédite (due à l'obligeance de M. Marmasse, interne des hôpitaux).

Charles R..., 41 ans, courtier en bijouterie, entré le 4 février 1893, dans le service du D^r Troisier, à Lariboisière, salle Bazin.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'hémorrhagie interne. Mère vivante, atteinte de maladie du foie. Un frère bien portant.

Le malade a toujours eu une bonne santé, il n'accuse aucune maladie jusqu'à celle-ci.

En 1888, l'affection a débuté brusquement sans symptômes prémonitoires, par l'impression du froid.

Le malade consulta des médecins, et suivit un traitement. Mais la maladie, persistant, il entre en 1889, dans le service de M. Potain. Il y reste quatre mois et en sort amélioré, mais non guéri. Depuis un mois, les accès sont plus répétés, les urines plus foncées.

A chaque miction, il a une sensation de courbature générale fugace, durant seulement trois à quatre heures, et accompagnée d'un accès de fièvre dont la température s'éleva une fois à 42°. Chez M. Potain, on a trouvé un peu d'albuminurie.

Le froid paraît jouer dans l'étiologie de ce cas le rôle principal, car les crises sont plus rares et moins fortes en été. La rate paraît augmentée de volume.

A l'examen microscopique des urines : pas trace de globules du sang.

L'examen spectroscopique démontre l'existence d'oxyhémoglobine.

Le malade sort le 25 mars.

OBSERVATION XVI

Observation inédite, due à l'obligeance de M. Marmasse.

Louis N..., 27 ans, journalier, entre le 4 novembre 1893 à Lariboisière, salle Bazin, dans le service de M. Troisier.

Antécédents héréditaires. — Mère morte de cancer utérin. Les autres parents sont bien portants. Le malade a eu la fièvre typhoïde autrefois.

Depuis son retour de Tunisie il a des accès de fièvre paludéenne. Pas de syphilis.

Le 1^{er} novembre, il a eu un accès de fièvre comme d'habitude avec frissons et sueurs. Il n'en avait pas eu depuis 3 mois. Cet accès a commencé par un frisson à 1 heure de l'après midi. Vers 8 heures du soir est survenu le stade de chaleur. A minuit les sueurs lui ont succédé. Vers 8 heures il a commencé à uriner du sang.

Du 1^{er} au 4 novembre, l'urine a conservé la même couleur foncée de vin de Porto.

Le malade a ressenti des douleurs lombaires.

En entrant à l'hôpital le 4, il avait des douleurs dans le bas-ventre et les reins. Il y avait beaucoup d'albumine dans l'urine.

Il urine beaucoup, mais la coloration des urines s'éclaircit, en même temps que les douleurs diminuent.

On ne trouve rien au cœur ni aux poumons.

L'examen des urines fait le 6 novembre par le Dr Berlioz, chez Yvon, donne les résultats suivants :

Volume. — 750 centimètres cubes.

Couleur. — Brun rougeâtre surtout par réflexion.

Aspect. — Assez limpide, dépôt brun foncé peu abondant mais très foncé.

Réaction. — Neutre.

Éléments normaux. — Urée, 8 gr. 967 par litre.

Phosphates et acide phosphorique. — 0 gr. 777 par litre.

Éléments anormaux albumine. — Sérine, 0 gr. 64 par litre.

Globuline, 0 gr. 48 par 24 heures.

Pas de sucre. Pas de pigments biliaires.

Examen microscopique. — Quelques hématies décolorées, certaines déformées. Rares leucocytes et cellules épithéliales de la vessie. Cristaux uratiques assez abondants.

Examen spectroscopique. — Les bandes d'absorption ne sont pas très nettes. Mais le coagulum de l'albumine est très coloré en rouge brun par du sang, et le liquide qui passe à la filtration est à peine teinté.

La conclusion du Dr Berlioz est que c'est bien de l'hémoglobinurie.

7 novembre. — La coloration de l'urine est normale, chauffée avec l'acide acétique, elle donne un précipité louche.

Il n'y a plus de douleurs lombaires.

Du 7 novembre matin au 8 novembre matin, le malade rend 3100 grammes d'urine de couleur normale.

Analyse faite au laboratoire d'Yvon le 8 novembre :

Volume. — 3150 centimètres cubes.

Couleur. — Jaune pâle, légèrement rosée.

Aspect. — Trouble, ne s'éclaircit pas, dépôt blanchâtre peu abondant.

Odeur. — Légèrement ammoniacale.

Consistance. — Fluide et mousse.

Réaction. — Très légèrement alcaline.

Densité. — 1010.

Urée. — Par litre 9 gr. 25, par 24 heures, 29 gr. 13.

Acide urique. — N'a pas pu être dosé.

Acide phosphorique. — 0 gr. 521 par litre. 1 gr. 641 par 24 heures.

Chlorures. — 5 gr. 80 par litre, 18 gr. 27 par 24 heures.

Albumine. — 0 gr. 68 par litre, 2 gr. 14 par 24 heures.

Glucose. — Néant.

Bile. — Néant.

Examen microscopique. — Quelques cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien. Très rares leucocytes et cellules de la vessie.

La quantité d'albumine par litre est à peu près la même, mais elle est bien plus forte pour les 24 heures. La polyurie (3130 cc.) est très marquée. La réaction est légèrement alcaline et le sédiment renferme du phosphate triple.

La couleur est seulement légèrement rosée. On ne voit plus des globules décolorés. Rien de net au spectroscope.

Malgré cela la teinte rose est bien spéciale à l'hémoglobine, mais il doit y en avoir très peu.

9 novembre. — 2600 grammes d'urine.

10. — 3000 grammes. Couleur normale, un peu trouble, douleurs lombaires.

11. — 3000 grammes. Le malade se trouve mieux, a bien dormi, pas d'albumine.

12. — 3500 grammes. L'urine est plus rosée que les jours précédents et renferme de l'albumine.

Troisième analyse faite à l'hôpital.

Volume. — 2 litres, 800 grammes.

Couleur. — Légèrement rouge ; par le repos elle devient incolore, le dépôt est fortement coloré en rouge et renferme des hématies déformées.

Réaction. — Neutre.

Albumine. — Petite quantité, il y a de 15 à 20 centigrammes par litre.

Pas de sucre.

Le 13 novembre. — 2300 grammes d'urine.

14. — 2600 grammes. Céphalalgie.

15. — 2700 grammes.

16. — 2700 grammes. Douleurs lombaires. Céphalalgie.

17. — 3300 grammes.

18. — 3200 grammes.

19. — 2100 grammes.

20. — 2000 grammes.

Le malade sort de l'hôpital guéri, le 20 novembre, n'urinant plus que 2 litres d'urine normale dans les 24 heures.

OBSERVATION XVII

Joseph (*Verhandlungen d. dermat. Gesellschaft Prague*, 1889.

Med. News. Philad. Tom. LV, p. 247).

OEdème aigu circonscrit de la peau, hémoglobinurie paroxystique.

Un enfant de 5 ans vient à la polyclinique le 8 mai 1888. Depuis deux ans, chaque fois qu'il s'expose au froid, il a des œdèmes aigus circonscrits de la peau, disparaissant sans traces après un court séjour à la chambre. Pendant l'hiver 1887-88 nouvelle rechute avec hémoglobinurie ; l'urine était presque noire.

Après un séjour au lit, il est rétabli le lendemain. Un cousin de 8 ans avait la même maladie. Malgré cette affection l'enfant est vigoureux, bien constitué, d'un bon tempérament. Entre les paroxysmes, l'urine est normale sans albumine.

Behrend à ce propos a prétendu que l'œdème aigu de la peau n'était peut-être qu'un urticaire gigantesque.

OBSERVATION XVIII

Boursier. *Ann. des mal. génito-urin.*, avril 1892, p. 278.

Gravelle oxalique et hémoglobinurie *a frigore*.

M. M..., de Tiflis, 47 ans, va à Contréxéville le 30 juin 1890.

Pas d'antécédents héréditaires.

Bonne santé jusqu'en 1875. Alors des douleurs sont survenues dans le côté gauche, partant du rein, et suivant le trajet de l'uretère. Jamais de gravier, ni de modifications des urines. En 1880, chancre à la verge, frictions mercurielles pendant trois mois.

Pendant 1881, 1882, 1883. Mal de gorge, gonflement sous-maxillaire, chute des cheveux, gommès dans le mollet gauche et à la partie moyenne et externe de la cuisse droite. Iodure de potassium et bains sulfureux.

Il a cessé l'iodure depuis 2 ans.

En 1882, accès par le refroidissement, survenant à une température inférieure à 16°, à 17°.

Température pendant l'accès : 37° à 38°.

Après l'accès les urines étaient normales. L'accès durait quelquefois 5 à 6 heures.

Traitement. — Sulfate de quinine, antipyrine, arsenic, qui n'ont pas produit d'amélioration.

En 1886-1887, il a eu deux crises franches de coliques néphrétiques à gauche, suivies de l'expulsion de deux petits graviers noirâtres et irréguliers d'oxalate de chaux. Depuis, il a toujours ces douleurs indépendamment des crises hémoglobinuriques.

Etat actuel. — Rein gauche douloureux et volumineux, miction normale. Les urines renferment de l'oxalate de chaux. Quelques troubles digestifs. Légère teinte jaune du visage. Toux habituelle.

Le 2 juillet. — Accès hémoglobinurique.

Dans l'urine : Pas de globules. Des cellules épithéliales, des leucocytes.

Cristaux d'oxalate de chaux.

Réaction acide. Densité 1026.

Urée : 25 gr. 62 par litre. Albumine 0 gr. 50 par litre. Pas de glucose.

L'albumine a des caractères suivants :

1° Le mélange de l'urine et du réactif d'Esbach forme non pas un précipité floconneux nageant dans un liquide clair, mais un liquide opalin.

2° La coagulation ne se fait qu'à l'ébullition sans trouble préalable ;

3° La solution d'albumine dans l'urine n'est pas précipitée par l'alcool ;

4° Un excès d'acide acétique n'empêche pas la coagulation.

Traitement. — Sirop de Gibert (2 cuillerées). Douches. Les accès disparaissent.

OBSERVATION XIX

Lion. Société de biologie, 20 décembre 1894.

Un malade, après une série de malaises, a un accès d'hémoglobinurie la nuit. Il meurt dans le marasme au bout de quelques jours.

Les premiers jours, les urines étaient limpides, couleur vin d'Espagne sans globules. Précipité à chaud. Spectre de l'oxyhémoglobine.

Plus tard, les urines plus foncées, renfermaient de la méthémoglobine, des cylindres et des débris épithéliaux.

Le sérum était d'abord coloré en rouge par l'hémoglobine. L'avant-veille de la mort le sérum n'était plus hémoglobinhémique. L'hémoglobinurie disparut aussi, peu avant la mort. A l'autopsie, on trouva de la néphrite aiguë.

L'examen histologique du sang a montré que les globules restaient intacts dans le sérum même après plusieurs heures de séjour dans la chambre humide dans la rigole de la lame porte-objet. On put y mettre des globules sanguins d'autre origine, qui restèrent normaux. D'où la conclusion que dans ce cas, ce n'est pas le sérum qui produit l'altération des globules rouges.

Dans tous les organes, il y avait des colonies nombreuses de *proteus vulgaris*, surtout dans le foie, les reins, la rate. L'hémoglobinhémie peut s'être faite dans cet organe.

OBSERVATION XX

Dressler (de Wurzburg). *Virchow Archiv.*, 1854. Tom. VI, p. 264.

Un garçon de 10 ans et demi, mal développé, tant physiquement que mentalement, ayant eu dans son enfance une affection de la conjonctive sévère qui fait croire à la syphilis héréditaire. L'aspect habituel est maladif.

Vers la fin de décembre, des accès sont survenus qui éclataient vers 10 ou 11 heures de la matinée, et qui disparaissaient vers 4 heures de l'après-midi, l'enfant dès lors, reprenait ses occupations habituelles. L'accès débutait par un frisson, les extrémités devenaient froides, le pouls petit et rapide, la face pâle avec cyanose du nez et des oreilles.

Un malaise général l'obligeait à se coucher.

Parfois à la période de frisson suivait une période fébrile peu accentuée et nullement constante.

Les urines émises pendant les accès étaient peu abondantes, rouge-brunâtre, avec un sédiment encore plus forcé.

Réaction neutre ou faiblement acide. Avec de l'acide nitrique elles donnaient un précipité foncé composé d'albumine et de matière colorante.

Le microscope montrait de la matière colorante en grande quantité amorphe et brunâtre.

Quelques cellules incomplètes mais point d'hématies. Comme traitement : sulfate de quinine, le 3 janvier l'auteur remarqua que les urines pendant les accès étaient devenues plus abondantes et que les accès se manifestaient seulement par une douleur vive aux pieds, le frisson faisait défaut et la face du malade était peu changée.

Ces manifestations continuèrent jusqu'au 11 janvier. L'enfant à cette époque mangeait bien et prenait de la quinine et du vin rouge.

Ensuite les accès sont devenus plus rares et cessèrent complètement à partir du 17 janvier. L'enfant a repris une meilleure mine depuis.

OBSERVATION XXI (inédite).

Due à l'obligeance de Sir Dyce Duckworth et de son ancien interne le Dr F. Parkes Weber.

Robert S..., 5 ans, entra le 28 novembre 1891, à l'hôpital Saint Bartholomew à Londres, dans le service de Sir Dyce Duckworth, salle Elizabeth.

La mère dit que l'enfant ne se porte pas bien dernièrement. Depuis trois jours il accuse des frissons le matin, ses doigts et ses orteils devenant bleus. L'urine émise le 27 novembre était couleur de sang.

Antécédents. — Pendant la première année, il a eu une éruption et du coryza chronique et a pris du mercure. Vers l'âge de 2 ans une kératite interstitielle s'est développée. En décembre 1890 (à l'âge de 4 ans) il a été reçu à l'hôpital pour quelques jours, les urines ayant été couleur de sang à plusieurs reprises pendant la quinzaine précédente.

L'analyse montre : *Densité 1015, réaction acide.*

Le gaiac donnait la réaction du sang.

Albumine.

Dépôts d'urates.

Au microscope point d'hématies.

Après un court séjour à l'hôpital, l'urine devient normale et l'enfant fut renvoyé.

Etat actuel. — La couche graisseuse sous-cutanée est moyenne. Le front proémine assez fortement.

Il y a une kératite interstitielle double et nystagnus latéral. Un écoulement fétide des deux oreilles qui date de quelques mois). Une légère dacryosistite chronique du côté droit. L'enfant est intelligent et parle facilement. Il y a en plus, un engorgement ganglionnaire sous-maxillaire et un chapelet rachitique sur les côtés. Rien d'appréciable du côté du cœur, des poumons, de l'abdomen.

Les doigts étaient cyanosés, mais ont vite repris leur coloration normale.

Les orteils du pied gauche et les trois premiers du pied droit sont cyanosés.

L'urine. — *Réaction.* — Acide.

Densité. — 1020.

Albuminè. — Néant.

Sucre. — Néant.

Au cours de son séjour les dernières phalanges des orteils indiqués ont subi la gangrène sèche et furent éliminées, une après l'autre, dans l'espace d'un mois. Le troisième orteil du pied droit a seulement perdu un lambeau de peau.

Traitement. — Pansements à l'iodoforme. On soigne l'otite qui disparut le 30 décembre. On lui donna du sirop d'iodure de fer et de l'huile de foie de morue. La kératite interstitielle ne s'améliora pas sensiblement.

Quelques mois après l'enfant est revenu à l'hôpital avec des exostoses syphilitiques des deux tibias, qui ont mis longtemps à disparaître.

OBSERVATION XXII

Dr Druitt. *Med. Times and. Gaz*, 1873. Vol. 1. p. 408.

Le malade (qui est en même temps l'auteur) était âgé de 51 ans, et avait eu une bonne santé, sauf des migraines de temps en temps. Il date l'altération définitive de sa santé d'un refroidissement pendant une journée en voiture, il pleuvait et faisait froid. Depuis cette époque son teint devint terreux, le pied droit devenait facilement engourdi surtout au contact d'eau froide, il se plaignait d'un malaise généralisé, son sommeil et son appétit étaient bons. Huit mois après il eut deux accès de fièvre intermittente, qui ne se sont pas renouvelés. Un an après ces premiers symptômes, à la suite d'un nouveau refroidissement, il fut pris de frissons violents et ses urines plusieurs heures après, étaient pour la première fois couleur de Porto. Pendant la nuit suivante les urines ont repris leur couleur normale. Il décrit ses symptômes ainsi :

1. *Les accès de fièvre.* — Pendant les six années de la maladie, il a eu sept accès de fièvre qui ressemblaient à la fièvre palustre quotidienne, avec frissons vers dix heures du matin, la température montant à 39°,5 le soir, est suivie de transpirations abondantes pendant la nuit. La durée de ces accès était de deux à trois jours, s'étendant parfois jusqu'à 15 jours.

Ils s'accompagnaient toujours de fatigue générale, d'ictère hémaphéique, d'envie de dormir, des selles très colorées et des dépôts très abondants d'urates dans les urines.

Pendant ces accès de fièvre les urines ne contenaient jamais de matière colorante du sang, ceci était vrai, lorsque le malade fut

atteint d'un état fébrile nettement grippal. La coloration ne se produisit jamais tant que le malade restait au lit.

2. Effets du froid. — Entre les accès fébriles, la température était toujours normale, mais la résistance au froid était très diminuée. Exception faite des jours d'été chauds, à 9 heures du matin ses mains et ses pieds devenaient froids, cyanosés et très douloureux, il ressentait des crampes musculaires comme chez les malades atteints de choléra. En se promenant lorsqu'il faisait froid, ou même s'il y avait du vent, la peau des joues, des oreilles et du nez, devenait d'abord pâle, ensuite rouge, violette, presque noire.

Ces symptômes disparaissaient en entrant dans une atmosphère plus élevée, les frictions seules ne produisaient aucun effet.

Symptômes nerveux. — Au commencement il eut la sensation de doigt mort aux deux extrémités, sans éprouver du froid, ceci cessa après deux ans. Des ennuis ou l'insomnie étaient des agents provocateurs par excellence de l'hémoglobinurie.

L'urine pendant la nuit n'eut jamais une coloration anormale, qu'une seule fois, lorsque le malade ne put pas dormir à cause d'ennuis personnels.

Le pouls. — Pendant les accès de fièvre était de 100 à 120.

En dehors d'eux, il était de 60 en se réveillant, diminuait à 50 vers midi, et montait à 65 et 72 le soir.

Tube digestif. — L'appétit et la digestion étaient bonnes. La peau et les muqueuses souvent jaunes, mais il n'y eut jamais de rétention de bile (ictère hépatogène). Les selles étaient normales. Pas de constipation ni de diarrhée.

Les urines présentaient des anormalités entre 10 heures du matin et 4 heures du soir presque tous les jours. Celles-ci survenaient après la sensation de froid dont il est question plus haut, et qui avait lieu lorsque le malade se levait ou se lavait dans l'eau froide. S'il restait au lit, il ressentait un léger refroidissement passager vers 9 heures, mais les urines n'étaient jamais sanguinolentes.

Les urines anormales se rattachaient à une des catégories suivantes :

1° Une petite quantité très albumineuse, tellement riche en cylindres épithéliaux, qu'elle avait l'aspect de blanc d'œuf (ce type d'urine rare ne se présenta que pendant la première année de la maladie);

2° L'urine contenait une très grande quantité de matière colorante, lui donnant un aspect jaune, rosé ou rouge, c'était le type habituel.

3° L'urine contenait du sang sous trois formes différentes :

a. — Souvent le sang se présentait comme sédiment brun noirâtre, tantôt seul, tantôt mélangé avec de l'épithélium rénal, tandis que la partie liquide de l'urine n'était que légèrement colorée. A l'examen du sédiment on trouvait rarement des globules rouges de formes normales, il était surtout formé de matière sanguine amorphe, on y trouvait aussi quelques globules rouges désintégrés tapissant des cylindres rénaux.

b. — Le plus souvent ce même sédiment existait, mais la plus grande partie était dissoute dans l'urine, la rendant très foncée.

c. — Rarement (une douzaine de fois dans 6 ans), le malade fut pris dans la matinée d'une envie irrésistible d'uriner, l'urine était brûlante, légèrement alcaline et d'un rouge vif de sang artériel.

Pendant 4 ou 5 heures il souffrait beaucoup de la vessie et urinait toutes les demi-heures.

L'*analyse* de l'urine pathologique prise à la même heure quatre jours de suite montra :

Réaction. — Acide (trois fois), alcaline (une fois).

Urée. — Diminuée.

Acide urique. — Normal (trois fois), exagéré (une fois).

Hémoglobine. — Toujours considérable.

Albumine. — Toujours très appréciable.

Sucre. — Néant.

Sels. — Légèrement diminués.

Organes génito-urinaires. — A part les occasions rares où l'urine d'un rouge vif, était irritante, le malade n'éprouvait pas de sensations anormales avant les accès. Après une crise il souffrait d'une fatigue lombaire le soir.

Symptômes généraux. — Lorsque les accès étaient fréquents et sévères, la face devenait terreuse et subictérique, les efforts intellectuels étaient accompagnés d'une grande fatigue. La rate augmenta de volume une fois pendant un accès de fièvre. Dans la saison chaude, la maladie cessait, l'anémie disparaissait rapidement, le poids du corps augmentait, et le malade pouvait supporter facilement des exercices physiques. Il n'a jamais eu de l'œdème des extrémités. Le pigment de la peau paraissait augmenté et avait produit un teint plus foncé.

Traitement. — Le malade trouva que le sulfate de quinine était le seul médicament qui réagissait sur lui, mais à la longue son action s'affaiblissait. Il fallait prendre un gramme le matin. Les vêtements épais ne changeaient en rien les accès de froid. Le repos, une bonne nourriture avec de l'alcool ou du vin, une température modérée, étaient les meilleurs préventifs.

Les bains sinapisés donnaient aussi de bons résultats.

OBSERVATION XXIII (personnelle).

Due à l'obligeance de M. le professeur Hayem et de M. R. Bensaude, interne des hôpitaux.

Jean-Marie B..., âgé de 45 ans, forgeron, entre dans le service de M. le professeur Hayem à Saint-Antoine, le 6 mars 1895, salle Béhier.

Ce malade entre dans le service parce qu'il a des mictions noires, accompagnées de douleurs dans la région lombaire.

Antécédents personnels. — Pas de maladie antérieure, pas de fièvre typhoïde, pas de fièvre scarlatine, aucune affection aiguë. Le malade ne se souvient pas avoir eu la rougeole.

En 1876, il eut à l'annulaire de la main gauche un panaris qui a débuté par la face palmaire de la phalange unguéale. Applications de cataplasmes de farine de lin, puis d'oscille. Il reste trois mois sans travailler, du mois de janvier au mois de mars.

Le mal s'étendit jusqu'à la phalange sous-jacente, et donna lieu à une très longue suppuration, attaqua les os des phalanges qui furent expulsés sous forme de séquestres. Actuellement il ne reste plus de l'annulaire gauche que la phalange carpienne, qui se présente à nous sous l'aspect d'un moignon déformé.

Une partie de la phalangine existe encore en flexion sur la sous-jacente, l'extension en est devenue impossible.

Les couches musculaires sont atrophiées et sans résistance. Le moignon tout entier n'est pas douloureux.

En 1884, second panaris à l'auriculaire de la même main.

Même traitement que pour le précédent. Aujourd'hui on remar-

que une induration cicatricielle très accentuée au niveau de la face palmaire de la phalangine.

La phalangette est en demi flexion sur la suivante et son extension est impossible.

En 1886, une paille de fer pénètre profondément dans le premier espace métacarpien de la main droite, il semble que le malade ait perdu beaucoup de sang, il fut difficile d'arrêter l'hémorragie ; on fit des sutures superficielles et le malade se souvient que, lorsqu'on trancha les points de suture pour aller à la recherche du corps étranger resté dans la plaie, l'hémorragie reprit avec force. Il ne sait pas si on fit des ligatures.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 50 ans d'une affection pulmonaire aiguë (?), n'avait jamais été malade auparavant.

Mère morte à 60 ans environ sans renseignements : deux sœurs ; l'une morte à 17 ans de tuberculose pulmonaire, l'autre morte à 33 ans en Algérie sans renseignements, un frère mort à 48 ans ; il a toujours été bien portant. Un enfant du sexe masculin âgé de treize ans, très bien portant.

Femme, bien portante, âgée de 37 ans.

Commémoratifs. — En 1886 au mois de janvier il ressent des frissons violents, après un refroidissement, qui commencent par les extrémités inférieures, puis qui gagnent le tronc et l'extrémité céphalalgique. Il dit avoir ressenti un malaise général accusé.

Une demi-heure après environ, il est pris d'une miction composée d'urine très foncée, presque noire.

Depuis ce moment il a presque continuellement des douleurs vives dans la région lombaire et dans la région hypogastrique une sensation de fatigue. Ces douleurs se font sentir beaucoup plus vivement la nuit et obligent le malade à s'asseoir sur son lit. Elles interdisent tout sommeil prolongé.

Depuis cette première crise, le malade en a de semblables tous les ans et plusieurs fois chaque hiver.

Elles se renouvellent avec les mêmes caractères, frissons et douleurs, sensation de froid dans les membres inférieurs, leur apparition est favorisée par un brusque passage du chaud au froid. Le malade peut les faire avorter en rentrant dans un endroit, où la température est plus élevée, au moment où les frissons commencent à se faire sentir.

A l'entrée. — La figure dénote une santé excellente. Ses joues sont bien remplies. Le teint est vif. Les cheveux et la barbe abondants. Les lèvres sont colorées.

D'ailleurs cet homme est grand et robuste. Les masses musculaires sont épaisses et fermes.

Son métier est pénible et il ne s'est jamais trouvé fatigué.

Appareil urinaire. — La palpation de la région lombaire est douloureuse, mais elle ne permet pas d'explorer les reins directement.

La douleur ainsi éveillée s'irradie vers l'hypogastre en suivant un trajet parallèle aux uretères. Cette douleur existe, d'ailleurs, continuellement comme nous l'avons dépeinte. Elle est plus vive la nuit, et souvent elle éveille le malade et l'oblige à s'asseoir sur son lit.

Appareil génital. — De ce côté, rien à signaler. Plusieurs écoulements blennorrhagiques. Le dernier en 1882. Il n'en reste plus de traces. Pas de syphilis.

Appareil digestif. — Digestions très bonnes. Pas d'éruptions pas de pesanteur après les repas. Pas de constipation. La lan-

gue est un peu chargée et blanchâtre. Les dents sont bonnes. Et sa dentition ne l'a jamais fait souffrir.

L'estomac semble petit. Il n'est pas douloureux à la palpation.

Pas de clapotage ni de succussion.

Le foie est petit, échappe à la palpation. La zone de matité dépasse de deux travers de doigts le rebord des fausses côtes.

Appareil circulatoire. — Pas de battements de cœur. L'auscultation ne permet de reconnaître aucune lésion orificielles. Pas d'œdème des membres inférieurs. Pas de varices.

Appareil respiratoire. — Le malade tousse rarement. Il ne crache pas. Rien à l'auscultation. La sonorité est normale. D'ailleurs il ne s'enrhume jamais. Cependant il faut dire que le malade se plaint fréquemment d'oppression dès qu'il se fatigue ou qu'il fait des efforts.

Appareil neuro-musculaire. — La sensibilité générale est uniformément répartie. Pas de diminution, ni à la température, ni au contact, ni à la douleur.

Le malade entend bien. Goût et odorat normaux.

La vue est un peu diminuée. Il se plaint parfois de voir trouble. Il est vrai que le malade travaille à la forge.

Les masses musculaires sont fermes et épaisses. Le malade est robuste et bien bâti.

Les réflexes sont normaux.

Description de l'accès. — L'accès est seulement provoqué par le froid, l'exercice, les ennuis, l'insomnie ne le causent jamais. Aussi l'a-t-on provoqué facilement en le faisant sortir de l'hôpital. Il n'en a jamais au lit, ni en été. L'accès commence par une sen-

sation de froid aux pieds, qui envahit les jambes et se généralise avec des frissons. Ces symptômes suivent fatalement un refroidissement, de sorte que les accès surviennent à des époques tout à fait irrégulières.

Avant que les symptômes se généralisent il peut toujours faire avorter l'accès en rentrant dans une température plus élevée et en prenant des boissons chaudes. Les vêtements et les chaussures épaisses ne le protègent guère. Dès que l'accès se déclare il ne ressent pas de douleurs ni de sensations anormales bien caractérisées, mais il est pris d'un malaise général.

La face devient blême avec des nuances bleuâtres, il baille coup sur coup et s'étire si violemment qu'il a peur que sa colonne vertébrale ne souffre. Il faut qu'il se couche. Les symptômes disparaissent peu à peu sous l'influence de la chaleur. Les douleurs lombaires et hypogastriques ne sont pas plus accentuées, et il n'a pas plus souvent envie d'uriner qu'à l'ordinaire.

Après un temps variable, une demi-heure, il urine un liquide vert noirâtre, une seconde miction analogue se fait, mais en moins de deux heures, son urine a repris sa couleur normale. Il se lève et reprend son travail sans fatigue.

Le 29 mars. — Le malade a eu un accès provoqué par le froid. Sorti de bonne heure par une température basse il a tous les symptômes déjà décrits et qui sont constants.

L'examen du sang fait par M. Bensaude le 9 mars.

La coagulation se fait après 7 minutes.

Après 24 heures, rétraction complète du caillot.

Le sérum est très légèrement coloré; mais nullement laqué.

Le sérum conserve intacts les globules d'une autre région.

Le 17 mars l'examen donna les résultats suivants.

Nombre de globules rouges par millimètre carré 2.728.000.

Richesse globulaire exprimée en globules sains 2.628.100.

Valeur individuelle moyenne d'un globule 0,70.

Nombre de globules blancs 4.100.

Avant l'accès provoqué le 29 mars :

Nombre de globules rouges par millimètre carré 2.883.000.

Richesse globulaire exprimée en globules sains 2.493.000.

Valeur individuelle moyenne d'un globule 0,80.

Nombre de globules blancs 4.200.

Pendant l'accès :

I. — Nombre de globules rouges par millimètre carré 2.852.000.

Richesse globulaire exprimée en globules sains 2.437.000.

Valeur individuelle moyenne d'un globule 0,80.

Nombre de globules blancs 5.270.

II. — *Préparation de sang pur.* — Les piles de globules rouges sont volumineuses et se réunissent par places seulement. Les hématies sont normales comme forme et dimension. Il n'y a pas d'augmentation apparente des globules blancs.

Quelques grands amas d'hématoblastes.

Réticulum n. 3 après une demi-heure.

Pas d'augmentation de la cohérence des piles.

III. — *Sang sec.* — Hématoblastes assez nombreux ; petits.

Concrétions réfringantes analogues à celles de la leucocythémie.

IV. — *Coagulabilité et sérum.* — La coagulation se fait en moins de 5 minutes à 18°.

Après une demi-heure le sérum commence déjà à transuder, il est plus coloré qu'é normalement.

Après 7 heures, le sérum, franchement laqué, est moyennement abondant. Le caillot est irrégulièrement rétracté. Sa surface paraît tomenteuse.

Les urines. — Avant l'accès, l'urine était transparente, acide, et ne contenait ni albumine, ni sang, ni du sucre.

Pendant l'accès les urines, émises trois fois pendant les deux heures, étaient transparentes, d'une couleur brun-verdâtre. A l'examen spectroscopique les raies d'oxyhémoglobine, de méthémoglobine et d'urobiline étaient nettes.

L'acide nitrique montra l'existence d'albumine en moyenne quantité. Pas de sucre. Le gaiac démontra la présence du sang.

Au repos, un dépôt rouge-brun s'est formé contenant des urates et de matière colorante sanguine amorphe. Point d'hématies.

La première miction, une demi-heure après le début de l'accès, était d'emblée fortement colorée. L'urine émise une demi-heure après l'accès était encore légèrement colorée et contenait un peu d'albumine. Après celle-ci, la miction est devenue absolument normale.

Vu : le Président de la thèse,

DIEULAFOY

Vu : le Doyen,

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

GREARD

INDEX

DES PRINCIPALES INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES POUR L'ÉTUDE CLINIQUE DE L'HÉMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE.

- ABERCROMBIE. — Raynaud's dis. and Hæmoglobinuria. Arch. of Pediatrics, oct. 1886.
- ARNOULD. — Ann. des mal. d. org. urin. génit., février 1891.
- BAGINSKI. — Münch. med. Wochensch. 1888 N° 27.
- BARRION (Maurice). — Contrib. à l'étude de l'hém. parox. Thèse de Paris, 1884.
- BARTON. — Methæmoglob. parox. Clin. Soc. of London. Nov. 9, 1889.
- BEALE. — Case of intermittent. hæmatinuria. med. Times and Gaz. Lond., 1875, t. I, p. 440.
- BEGGIE (Warburton). — Elinb. med. Journ., 1874-1875, t. XX, p. 1015.
- BERGHERINI. — Un caso d'émoglobino alb. paross. Gaz. méd. ital. prov. Venete Padova, 1881, tom. XXIV, p. 255.
- BOAS. — Ein Beitrag der Lehre des parox. hæmoglob. D. Arch. f. Klin. med. Leipz., 1882, t. XXXII, p. 355.
- BOURSIER. — Ann. des mal. org. gén. urin., 1892, p. 278.

- BRADLEY. — Hæmat. of intermittent character méd. Rec. N. Y., 1876, t. XI, p. 364.
- BRAULT. — Article hémoglobinurie du traité Charcot-Bouchard, t. V, p. 616.
- BRÉJON (F.). — Du diagn. diff. entre l'hémat. et l'hémoglob. Th. de Paris, 1881.
- BRISTOWE and COPEMAN. — Br. med. Journ., 1889, t. I, p. 998.
- BRUNELLE. — Bull. méd. du Nord, 1891, n. 9, p. 209; 1893, n. 2, p. 26.
- BUCQUOY. — Soc. méd. des hôp., 9 déc. 1881.
- CAUVET. — Ex. de l'ur. dans un cas d'hém. interm. Arch. méd. nav. Paris, 1876, t. XXVI, p. 360.
- CECI. — Prof. Murri's untersuch. u. d. Erkaltungshaemogl. — Allgemein. Wien. Med. Zeit., 1880, t. XXV, p. 372, 392, 399.
- CHARTERIS (Matthew). — Clin. lect. on haematuria Lancet, 1879, T. II, p. 306.
- CLÉMENT. — Lyon méd., 1880, T. XXXIV, p. 84.
— Mém. soc. sc. méd. Lyon, 1881, t. XX, p. 270.
- COPEMAN. — Practitioner, sept. 1890.
- DAY. — Obs. chez un enfant après traumatisme. Lancet, 1880, T. II, p. 336.
- DEFER. — Compt. rendu de la Soc. de Biolog. Paris, 1849, p. 143.
- DELÂBROSSE. — Th. de Paris, 1889.
- DICKINSON. — Quatre observations. Med. chir. trans., 1864, t. LXVIII, p. 175.
— Roy. med. and chir. Soc., 9 mai 1865.
— Trans. Path. Soc., 1864-65, T. XVI, p. 174.
- DRESSLER. — Virch. Archiv., 1854, T. VI, p. 264.
- DREYFUS-BRISAC. — Gaz. hebdom. méd. chir., 1881, page 246.

- DRUITT. — Med. Tim. and Gaz., 1873, T. I, p. 408.
- DRYSDALE. — Med. Press and circ., 1872, T. II, p. 540.
- DU CAZAL. — Gaz. hebd. méd. chir., 1881, n° 50, p. 803.
- Bull. Soc. méd. hôp., 1882, T. XVIII, p. 334.
- Union méd., 28 janv. 1882, p. 145.
- DUCKWORTH (Sir Dyce). — Brit. med. Journ., 1869, T. I, p. 562.
- FAGGE. — Princ. and Pract. of med. Ed. III, T. II, p. 436.
- FLEISCHER. — Hémogl. par la marche. Berl. Klin. Woch., 1881, n° 47, p. 691.
- FLINT. — Med. Record. New-York, 1879, T. XV, p. 332.
- FORREST. — Finlayson and Adams. Glasg. med. Journal, 1879, p. 417, 474.
- GIRAudeau. — Arch. gén. de méd. Paris, 1889, T. II, page 314.
- GULL. — Guy's Hosp. Rep. London, 1866, p. 381.
- Id. 1870, T. I, p. 158.
- HABERSHON. — Lancet, 1870, T. I, p. 158.
- HARLEY. — Med. chir. Trans., 1865, T. LXVIII, p. 161.
- Trans. Path. Society, 3 janvier 1865.
- HASSAL. — Lancet, 1865, vol. II, p. 368.
- HAYEM. — Soc. méd. des Hôp., 1888, p. 73, 81, 300, 305.
- Du sang. Paris, 1889.
- HÉNOQUE. — Art. hémoglobinurie. Dic. encyclop. d. Sc. méd.
- HENROT. — Un. méd. et scient. N. E. Reims, 1882, T. VI, p. 20.
- JOSEPH. — Med. News. Philadelphia, 1889, vol. LV, p. 247.
- KAST. — De l'hémoglobinurie produite par la marche. Deutsch. med. Wochensch, 1884, p. 840, et Munich. med. Wochensch, 1891, p. 363.
- KOBERT u KUESSNER. — Berl. med. Wochens, 1878, n. 43, p. 635.

- KOBLER U OBERMAYER. — Beik. z. Kenntn. der parox. Haemog. Zeitsch. f. Klin. med., 1888, T. XIII, page 163.
- KUESSNER. — Deut. med. Wochensch., 1879, n. 37, p. 475.
- LEBERT. — Berl. Klin. Wochensch., 1872, T. IX, p. 237.
- LEHSEN. — Zeitschr. f. Klin. Med. 1887, t. XII, p. 307.
- LÉPINE. — Rev. mens. de méd. et chirur. Paris 1880, t. IV, p. 722.
- Lyon médical, 14 août 1881.
- Soc. méd. des hôp., 1888, p. 81.
- LEUBE. — Sitzungsbericht des phys. med. Gesellsch. Würzburg, 1886, n. 2.
- Correspondenzbl. f. schweiz. Aerzte, 1883, n. 9.
- LICHTHE M. — Volkmann's Samml. Klin. Vortr., 1878, p. 1147.
- LION. — Comp. Rend. Soc. de Biolog., 20 décembre 1894.
- LITTEN. — Deut. med. Wochensch., 1883, tome IX, p. 736.
- MACKENSIE (Stephen). — Lancet, 1883, p. 862.
- Lancet, 26 juillet 1878.
- MESNET. — Arch. gén. de med. Paris, mai 1881.
- MILLARD. — Soc. méd. des hôp., 1888, p. 175.
- MORRIS (J.). — Br. med. Journ., 1883, p. 557.
- MURRI. — Riv. clin. di Bologna, 1879. Quatre leçons, p. 33, 97, 289, 321.
- MURRIL (Gordon). — Bost. Med. a. Surg. Journ., 1882, n. 5.
- NEALE. — Lancet, 1879, p. 725.
- OGLE. — Lancet, 1871, tome II, p. 540.
- OTTO. — Berl. Klin. Wochens., 1882, p. 511.
- PAETSCH. — Berl. Klin. Woch., 17 janvier 1881, p. 42.
- PAVY. — Trans. Path. Soc. London, tome XVIII, p. 180.
- Br. med. Journ., 1871, tome I, p. 66.
- Lancet, 1865, tome II, p. 33.
- PONFICK. — Berl. Klin. Woch., mai 1882, p. 306, et 1883, n. 26.

- POTAIN. — Gaz. des hôp., 1891, p. 1217.
- PRIOR (J.). — De Bonn. Beitr. z. Lehre v. d. wrsen der par. Haemogl. Munch. med. W. 1888, p. 495, 519, 535.
- RALFE. — Lancet, 1883, p. 857.
- RAMLOT. — Rev. mens. de méd. et de chir., septembre 1880, p. 733.
- RENZI (de). — De l'hémoglob. 2^e congrès. Soc. ital. de méd. Rome, 15 octobre 1889.
- REYNOLDS. — Syst. of med. Lond. 1879, vol. V, p. 468-472.
- ROBERTS. — W. voir Reynolds.
- ROBIN (A.). — Soc. des hôp., 1888, p. 181, 235.
- RODET. — Lyon med., 4 mai 1884.
- ROSENBACH. — Berl. Klin. Woch., 1880, n. 10, 11.
- SAUNDBY. — Med. Tim. and Gaz., mai 1880, février et mars 1882.
- SECCHI. — Un cas d'hémogl. de la clin. du professeur Lebert. Berl. Klin. Woch., 1872, n. 20.
- SILVESTRINI. — Collaz. ital. di lett. sulla med. vol. II, n. 6.
- STEVENS. — Br. med. Journ., 1871, tom. II, p. 323.
- STRÜBING. — Deut. med. Wochensch., 1882, n. 1.
- THUDICUM. — Rep. off. Privy Council, 1868, p. 157.
- TORIO. — Thèse de Paris, 1881.
- VAN ROSSEM. — Ub. parox. Haemogl. Amsterdam, 1877.
- WICKHAM LEGG. — On parox. Haematuria. Saint-Barts. Hosp. Rep. 1874, vol. X, p. 71.
- WINCKEL. — Cyan. icter. apyret. avec hémogl. des nouveau-nés. Deutsch med. Woch., 1879, p. 303, 319, 415, 431, 447, 667.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. DÉFINITION	5
HISTORIQUE.....	7
SYMPTOMES	9
<i>a)</i> L'accès.....	9
<i>b)</i> Les urines	13
<i>c)</i> Le sang.....	19
MARCHE. DURÉE. TERMINAISON.....	22
FORMES ATTÉNUÉES, INTENSES.....	23
ÉTIOLOGIE	25
DIAGNOSTIC.....	27
<i>a)</i> Ses éléments.....	27
<i>b)</i> Y a-t-il de l'hémoglobinurie.....	27
<i>c)</i> Est-ce une hémoglobinurie paroxystique <i>a frigore</i>	29
PRONOSTIC. TRAITEMENT.....	31
CONCLUSIONS	32
OBSERVATIONS.....	34
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	69

